

FACULTE DE MEDECINE PARIS- OUEST

Année 1971

T H E S E

N° 36

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BERARD, Bruno, Pascal

Né le 11 Juillet 1940 à Brest

Présentée et soutenue publiquement le

1971

PREMIER CAS FRANCAIS D' ERYTHEME
NOUEUX A YERSINIA ENTEROCOLITICA
AVEC ISOLEMENT DE LA SOUCHE

Président : Monsieur M. GOULON (Professeur)

FACULTE DE MEDECINE PARIS - OUEST

Année 1974

T H E S E

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BERARD, Bruno, Pascal
Né le 11 Juillet 1940 à Brest

Présentée et soutenue publiquement le

PREMIER CAS FRANCAIS D' ERYTHEME
NOUEUX A YERSINIA ENTEROCOLITICA
AVEC ISOLEMENT DE LA SOUCHE

Président : Monsieur M. GOULON (Professeur)



A mes parents.

A Monsieur le Professeur M. GOULON

qui a bien voulu accepter la présidence
de notre jury de thèse.

Nous le prions d'accepter nos sincères
remerciements et de croire en l'expression
de notre profond respect.

Au Docteur H.H. Mollaret

Professeur Agrégé

Biologiste des Hopitaux

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur.

qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et qui a bien
voulu me faire l'honneur de
me conseiller dans la rédaction
de ce travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543714_0032

A Monsieur le Docteur JF. DELZANT

Ancien Chef de Clinique assistant
des Hopitaux de Paris

Médecin de l'Hopital Stell

qu'il veuille bien trouver
ici, avec nos remerciements
l'expression de notre pro-
fonde reconnaissance pour
l'enseignement qu'il nous a
prodigué et l'accueil bien-
veillant qu'il nous a réservé
dans son service.

PREMIER CAS FRANCAIS D'ERYTHEME NOUEUX A

YERSINIA ENTEROCOLITICA

AVEC ISOLEMENT DE LA SOUCHE

P L A N

I - I N T R O D U C T I O N

II - H I S T O R I Q U E

III - O B S E R V A T I O N P E R S O N N E L L E

IV - C O M M E N T A I R E S C L I N I Q U E S

V - D I A G N O S T I C

VI - T R A I T E M E N T

VII- E P I D E M I O L O G I E

VIII - C O N C L U S I O N

IX - B I B L I O G R A P H I E.

I - INTRODUCTION

Depuis la première description de Willan au début du XIX^e siècle, les étiologies de l'érythème noueux n'ont cessé de s'accroître.

Certaines sont désormais si classiques que nous ne ferons que les citer : Tuberculose ; Infections streptococciques ; Sarcoidose ; Affections virales ; Trichophyties suppurées ; Lymphoréticulose bénigne d'inoculation ; Syndrome de Löfgren ; Colites ulcéreuses et certaines intoxications médicamenteuses.

On insiste depuis quelques années sur le rôle des Yersinioses :

Yersinia pseudotuberculosis et Yersinia entérocolitica

A - L'érythème noueux par le bacille de Malassez et Vignal est maintenant bien connu. Dès 1967, en se basant sur cinquante deux observations de cas français dont le diagnostic étiologique fut porté par MOLLARET à l'Institut Pasteur de Paris (A. KERZONCUP 13) pouvait dans sa thèse en dresser les différents tableaux cliniques.

B - Le rôle de Yersinia entérocolitica n'est par contre connu que depuis 6 années environ, mais son extension rapide mérite d'être soulignée.

II - HISTORIQUE

I - *Pasteurella pseudotuberculosis* "type b". Un germe responsable d'une maladie vétérinaire.

De 1955 environ à 1964, un certain nombre d'auteurs isolèrent chez des animaux morts ou vivants, des souches qu'ils rapprochèrent du bacille de Malassez et Vignal, (*Pasteurella pseudotuberculosis*) mais chez qui ils trouvèrent suffisamment de caractères propres pour en faire une espèce nouvelle.

Ce sont :

- A. LUCAS (15) du Laboratoire Central de Recherche Vétérinaire du Ministère de l'Agriculture (lièvres morts (1955) et en 1961 chez un chinchilla,
- H. BEERENS à l'Institut Pasteur de Lille (lièvres morts),
- RAMPON à l'Institut Pasteur d'Alger en 1959 (chez une truie et des porcelets morts),
- Melle A. DICKINSON (7) au Centre National de Recherches Zootechniques de Jouy en Josas (chez des porcs sains),
Elle dénommait les 16 souches qu'elle isolait et qui furent étudiées à l'Institut Pasteur de Paris par PIECHAUD et MOLLARET, *Pasteurella pseudotuberculosis* "type b",
- BECHT en Suisse (2) (chez un chinchilla) en 1962 et plus tard chez un chien
- AKKERMANS et TERPSTRA (1) : DANIELS et GOUDZWAARD (5 et 6) en Hollande, ils dénommèrent provisoirement ce germe PASTEURELLA "X",
- KNAPP et THAL (14) ; SIEGMAN (10) en Allemagne,
- FREDERIKSEN (9) au Danemark (1964).

II - Les germes "X" responsables de syndromes entéritiques et d'adénites mésentériques chez l'homme.

En 1963, en Suisse, R. WILER isola une souche par copro-culture au Baktériologisches Institut des Kanton Sankt GALLEN chez une fillette de cinq ans qui avait présenté un syndrome entéritique assez comparable à ceux provoqués par le bacille de Malassez et Vignal. Etudiées à l'Institut Pasteur de Paris par HH. MOLLARET ces souches furent rattachées au groupe "X".

L'année suivante CARLSSON, RYD et STERNBY (4) en Suède observèrent les deux premiers cas d'adénites mésentériques à "germe X".

III - L'infection humaine à Yersinia Entérocolitica

- C'est à partir de 1964 que se précise le rôle de Yersinia entérocolitica dans l'infection humaine.

- MOLLARET proposa d'abord de reprendre le démembrement du genre Pasteurella et d'adopter le genre Yersinia, suggéré par VAN LOGHEN (21) en 1946, et d'y inclure les nouveaux germes sous l'appellation provisoire de "germe X".

- Puis FREDERIKSEN (9) proposa la dénomination "Yersinia entérocolitica" puisque à cette époque ces germes semblaient être responsables essentiellement de syndromes entéritiques.

- C'est à cette époque aussi que MOLLARET d'une part, FREDERIKSEN, d'autre part, rapprochaient de Yersinia entérocolitica des germes décrits des années auparavant par des auteurs américains.

1°) SCHLEIFSTEIN et COLEMAN (20) qui avaient fait état en 1939 de cinq souches d'un germe "Unidentified" dont deux avaient été isolées à partir de lésions non spécifiques de la face et les trois autres à partir des selles de malades atteints de syndromes entéritiques divers.

2°) GILBERT (10) qui l'année suivante avait isolé par copro-culture, cinq souches analogues, l'une chez un adulte sain, les autres chez des enfants atteints de syndromes entéritiques.

- C'est en 1964 que MOLLARET et DESTOMBES (16) publient la première observation d'érythème noueux à Yersinia entérocolitica diagnostiqué par sérodiagnostic. Cette dermo-hypodermite aiguë était apparue dix sept jours après une intervention pour appendicite aiguë avec volumineux ganglions mésentériques d'allure inflammatoire chez une femme. Ils soulignaient par ailleurs l'analogie anatomo-clinique entre les infections provoquées par ces germes et celles du bacille de Malassez et Vignal, analogie qu'ils avaient déjà mentionnée à propos de deux observations de septicémies mortelles publiées par HASSIG, KARRER et PUSTERLA (13) en 1949.

- Enfin en 1970 HH MOLLARET (17) et WAUTERS (22) dressent un bilan de l'infection à Yersinia entérocolitica.

IV - L'Erythème noueux à Yersinia Entérocolitica.

- En Suède, en 1968 NILEHN et SJÖSTRÖM (19) publiaient trente et une observations où fut isolé, dans les selles, Yersinia entérocolitica, et ils notaient chez dix de ces malades la survenue d'un érythème noueux. Il s'agissait toujours de femmes âgées, dans les trois quarts des cas, de plus de cinquante ans. Dans deux cas seulement cet érythème noueux fut la première manifestation clinique de l'infection. On retrouvait dans les autres cas une phase prodromique, marquée par des troubles gastro-intestinaux et/ou de fièvre.

- La même année, en France, BUREAU (3) rapportait le cas d'un érythème noueux avec sérodiagnostic positif à Yersinia entérocolitica dépisté dans son service. Il s'agissait d'un homme de trente quatre ans qui, une semaine environ après une angine avait présenté un tableau d'hypodermite nodulaire aigu avec un syndrome d'allure fébrile. Cette observation à d'ailleurs fait l'objet de la thèse de MOMON (18).

- En Belgique, WAUTERS enfin en décembre 1968 isolait Yersinia entérocolitica par coproculture chez une femme de quarante quatre ans, atteinte de diarrhée et d'érythème noueux.

- En Finlande, HANNUKSELA et AHVONEN (11) l'année suivante, recherchant systématiquement Yersinia entérocolitica auprès de cent deux malades atteints d'érythème noueux dans le service de dermatologie de l'UNIVERSITY CENTRAL HOSPITAL d'HELSINKI, trouvaient dans dix cas des titres suffisamment élevés pour pouvoir être significatifs. Un seul cas fut observé chez un homme. Tous les autres survenaient, là aussi, chez des femmes, mais dont la moyenne d'âge était beaucoup moins élevée que dans les observations de SJÖSTRÖM et NILEHN. Par ailleurs, dans deux observations ils notaient l'absence de trouble digestif avant et pendant l'éruption.

- En Suède, WINBLAD (23) en 1969, à propos de trois cent trente trois observations, comparait les signes cliniques et biologiques associés à l'érythème noueux suivant qu'il s'agissait d'une étiologie quelconque, ou de Yersinia entérocolitica (73 malades). Il notait dans ce dernier cas l'atteinte relativement fréquente des femmes de plus de cinquante ans et l'importance de l'infection de la sphère intestinale. Douze seulement des soixante quatre coprocultures pratiquées furent positives.

III - OBSERVATION PERSONNELLE

1°) Il s'agit d'une femme de 30 ans, Madame L... Olga, femme de ménage, sans enfant, polonaise, mais vivant en France depuis 6 ans, sans antécédent pathologique notable.

Elle entre dans le service le 8-18-70 pour bilan d'une éruption de type inflammatoire des deux membres inférieurs avec oedème des paupières et douleurs pharyngées.

Le 6 juin 70, début brutal, manifesté par une douleur thoracique sous claviculaire droite demeurée inexpliquée, une température à 38°5 sans dyspnée, sans toux ni expectoration.

Le lendemain la température est à 38° et la malade a une angine érythémateuse banale.

Le 9 juin apparaissent un oedème localisé aux paupières supérieures et une éruption faite de placards érythémateux, oedématisés de la face antérieure des deux jambes. La fièvre demeure à 38° et l'état général est médiocre. Le médecin consulté prescrit des antibiotiques, un anti-histaminique et localement des corticoïdes. Il n'en résulte aucune amélioration, au contraire les lésions s'étendent.

Le 11 on note des ecchymoses de la face postérieure du bras gauche et de la face antérieure des jambes, indolores spontanément et à la palpation.

Le 15 la vitesse de sédimentation est accélérée à 38mm pour la première heure et à 69 mm pour la seconde. La NFS montre une leucocytose à 9500 dont 73 % de polynucléaires neutrophiles. Il n'y a pas d'anémie. Le taux des anticorps anti-streptolysines O est à 160 U/ml.

Le 16 juin la malade se plaint de douleurs à type de brûlures localisées à la face antérieure et interne des deux membres inférieurs. Elle consulte alors son médecin traitant qui conseille l'hospitalisation pour bilan.

2°) Examen à l'entrée le 18 juin 70

La malade se plaint de douleurs parasternales droites, sourdes peu intenses. Il n'y a pas d'arthralgies, pas de myalgies, pas de signes fonctionnels digestifs et en particulier pas de douleurs abdominales, pas de diarrhées.

On retrouve à l'inspection un oedème palpébral discret plus marqué à droite (il n'y a pas de conjonctivite phlycténulaire) ; une éruption à type de placards érythémateux de la face cutanée des tibias et de nouures, légèrement saillantes de deux à quatre centimètres, rougeâtres. Il existe également quelques nouures sur la face antérieure des cuisses. Par contre les membres supérieurs et le tronc sont indemnes.

A la palpation les nouures sont enchâssées dans le derme et l'hypoderme, mobilisables sur le plan profond, fermes, peu douloureuses. Les aires ganglionnaires sont libres en particulier pas d'adénopathie pré-tragienne, sous angulo-maxillaire ou jugulo-carotidienne. L'abdomen est souple et la fosse iliaque droite est parfaitement dépressible.

- L'examen clinique est par ailleurs entièrement négatif hormis une discrète pharyngite et une leucorrhée fétide déjà ancienne à Trichomonas. Il n'y a pas d'hépatomégalie, de splénomégalie. L'auscultation cardiaque et pulmonaire est normale. L'examen neurologique est sans anomalie avec en particulier une absence totale de signe méningé.

- La vitesse de sédimentation est à 59 mm à la première heure et à 96 mm à la seconde

La NFS : 4 190 000 de GR
9 700 GB dont 75 Neutrophiles

Le cliché pulmonaire est normal.

- L'examen cytot bactériologique des urines montre des traces d'albumine et hématurie microscopique.

- Au total

Le diagnostic de nodosités de Meynet d'abord évoqué sur la notion d'angine de fièvre avec hyperleucocytose neutrophile et augmentation de la VS n'est pas retenu car les nouures ne sont pas adhérentes au plan profond ; il n'y a cliniquement ni atteinte articulaire ni signe de cardite.

Le prélèvement de gorge n'a pas montré de streptocoques β hémolytiques. Enfin, le taux des anticorps antistreptolysines était à 160 U/ml le 15 juin 70 et à 210 le 20 juin. La fibrinémie et la C réactine-protéine n'ont pas été recherchées.

Le diagnostic d'érythème noueux est alors posé soulevant le problème de son étiologie.

A - On écarte :

- a) Une primo-infection tuberculeuse, chez cette transplantée car nous n'avons pas la notion de virage récent des réactions tuberculiques ; le cliché pulmonaire ne montre ni image ganglionnaire, ni complexe primaire ganglio-pulmonaire. La cuti-réaction est négative.

l'IDR à 50 unités est positive et n'a pas provoqué de réaction comparable à la nouure ; pas de bacille de Koch à l'examen direct après homogénéisation et culture sur milieu de Jensen des examens de crachats des 22-23-24 juin.

- b) Une streptococcie
Certes la malade a eu une angine il y a une douzaine de jours mais le taux des anticorps antistreptolysines est bas et n'a pas montré d'augmentation significative. Le prélèvement de gorge est négatif (la malade toutefois avait reçu des antibiotiques).
- c) Une forme initiale de Sarcoidose chez cette femme de 30 ans (Syndrome de LÖFGREN)
Mais la radiographie pulmonaire ne montre ni opacités hilaires de tonalité homogène à contours nets, bilatérales et symétriques, ni images parenchymateuses, ni images pleurales. L'IDR à 50 unités est positive. La réaction de Kveim n'a pas été pratiquée.
- d) Une syphilis secondaire mais le BW est négatif.
- e) Une lymphe-réticulose bénigne d'inoculation.
Mais la malade ne vit pas en contact avec des chats et n'a ni cicatrice de lésion d'inoculation, ni adénite. L'intradermo-réaction à l'antigène spécifique n'a pas été pratiquée.
- f) Une intoxication médicamenteuse par les sulfamides.
Un interrogatoire minutieux nous permet d'être sûr que les seuls médicaments absorbés par la malade sont : extencilline et polaramine.

- g) Des affections digestives enfin (ilcrite de Crohn ou recto-colite-hémorragique).

B - On s'oriente par contre vers :

Une infection par le bacille de Malassez et Vignal. Toutefois ni chez la malade, ni dans son entourage on ne retrouve la notion de douleurs abdominales quelconques. Il n'y a pas d'adénopathies superficielles.

- Mais le sérodiagnostic est négatif. Par contre le sérum prélevé le 21 juin agglutine au 1/500 Yersinia entérocolitica titre déjà déjà très en faveur d'une infection par ce germe.

Le 27 juin le sérum agglutine au 1/1000, cette fois, et on isole dans les selles Yersinia entérocolitica.

La souche est agglutinée par le sérum de référence Ye 89. Au point de vue lysotypique la souche appartient au groupe 8 celui dans lequel rentrent les souches isolées en Europe.

3°) *Evolution*

A - L'érythème noueux

L'évolution n'a pas montré de particularités significatives. Le 24 juin, soit environ une semaine après leurs apparitions les noueurs prennent une coloration violacée, qui assez rapidement virent au jaunâtre. Dans l'ensemble l'éruption n'a évolué qu'en deux poussées et a duré dix-huit jours environ.

B - Les signes associés

- a) Généraux : la fièvre n'a jamais dépassé 37°8, oscillant entre 36°8 et 37°8. L'état général a toujours été conservé.
- b) Biologiquement : la VS par contre est toujours restée accélérée. Le 29 juin elle était à 34 mm à la première heure et à 65 mm à la seconde, et à sa sortie le 3 juillet à 46 mm pour la première heure et à 80 mm pour la seconde. La leucocytose était à 7200 avec 67 neutrophiles le 29 juin.

4°) Enquête épidémiologique

Madame "L" habite en milieu urbain depuis de nombreuses années.

- Comme contact avec les animaux on retrouve l'existence d'un hamster qui vit dans la maison où elle travaille. Mais il n'a pas été possible d'examiner l'animal.

- Enfin dans l'entourage de notre malade on peut signaler qu'un des dix enfants de la famille chez qui elle travaille, un garçon de 12 ans, a eu un oedème des paupières avec fièvre.

- Indemne de tout signe ou symptôme digestif il a guéri rapidement sans traitement.

IV - COMMENTAIRES CLINIQUES

On peut comparer ce cas d'érythème noueux à Yersinia enté-
rocolitica aux quatre vingt quinze observations déjà publiées par MOLLARET
(16) NILEHN (19) WINBLAD (23) BUREAU (3) et sur lesquelles nous possédons
de nombreux renseignements cliniques et biologiques.

1°) LE TERRAIN

A - L'âge :

Parmi les cas relatés par les auteurs ci-dessus 95
comportaient une indication d'âge. Nous les reportons
dans le tableau suivant :

Age	Nombre de cas
0 - 10	
11 - 20	5
21 - 30	18
31 - 40	18
41 - 50	16
51 - 60	14
61 - 70	20
71 - 80	3
81 - 90	1
TOTAL	95

B - Le sexe :

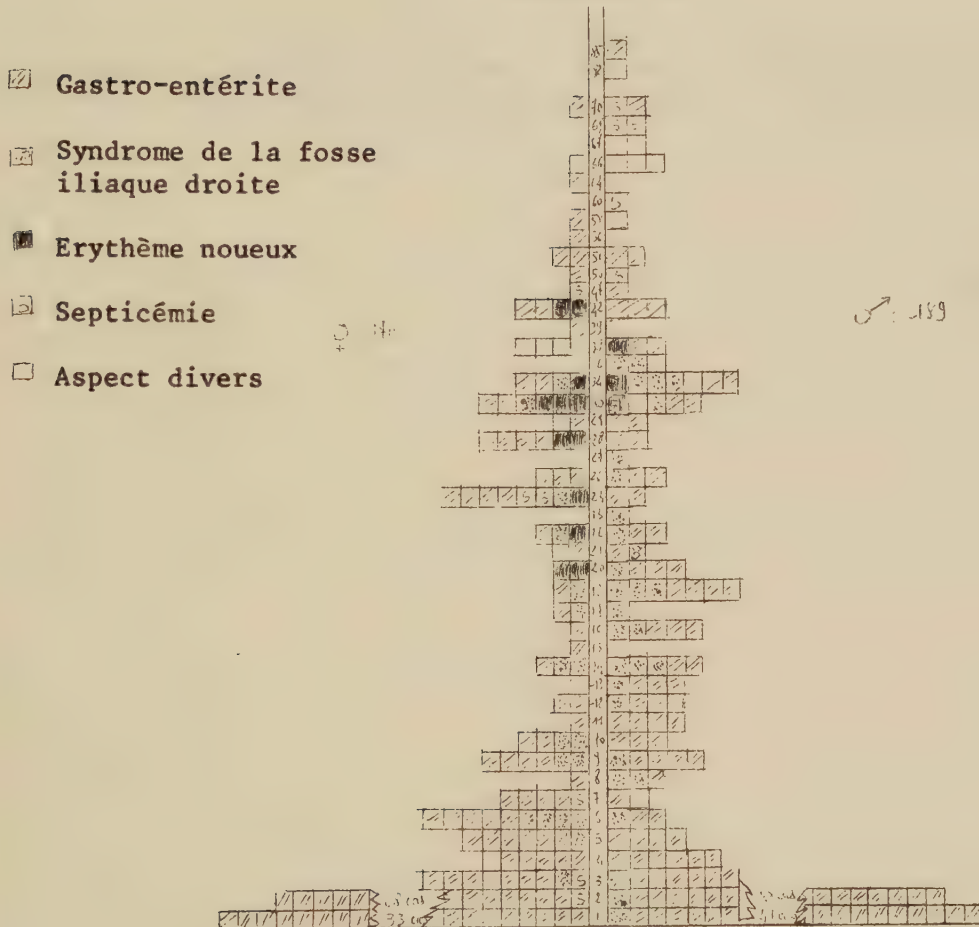
Ces 95 cas se répartissaient ainsi selon le sexe.

Homme		Femme
Nombre de cas	13	82
soit	13,7 %	86,3 %

C - On retrouve donc les pourcentages déjà signalés par MOLLARET (17) (Tableau I) à savoir que l'érythème noueux à Yersinia entérocolitica survient comme l'érythème noueux classique surtout chez les femmes (86 % des cas) à un âge compris entre 20 et 40 ans. Il n'a jamais été observé avant 20 ans.

Voir Tableau I page suivante

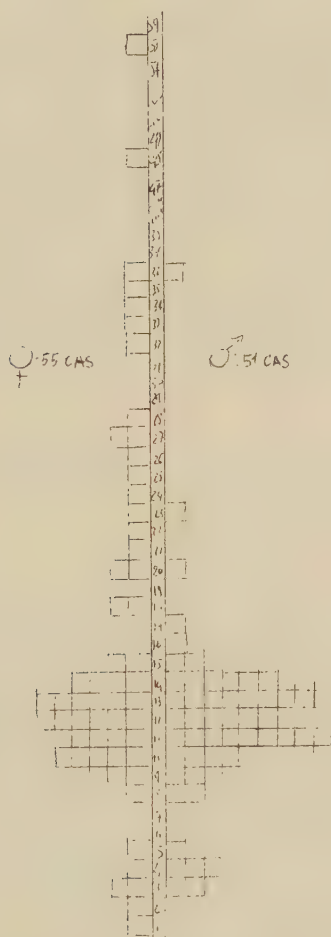
TABLEAU N° I



Répartition selon l'âge, le sexe et l'aspect clinique de 369 cas humains d'infection à "Yersinia enterocolitica" d'après MOLLARET (17)

A cet égard l'observation de notre malade est tout à fait caractéristique.

Le pourcentage est donc bien différent de celui de l'érythème noueux du bacille de Malassez et Vignal qui frappe uniformément les deux sexes avec un maximum de fréquence entre sept et dix-huit ans (Tableau II).



Répartition selon l'âge et le sexe de 101 cas d'érythème noueux à "Y pseudotuberculosis", d'après MOLLARET (17).

II - L'ERUPTION PROPREMENT DITE

A - Aspect

L'étude de ces différentes observations montre qu'aucun caractère particulier ne peut distinguer l'érythème noueux dû à Yersinia entérococolitica d'une quelconque autre étiologie.

Les nouëux sont enchâssées dans le derme et l'hypoderme, peu mobiles sur les plans profonds, de consistance ferme. Elles apparaissent aux membres inférieurs, de façon grossièrement symétrique atteignant surtout la face antérieure de la jambe, au-dessous des genoux et la région sus malléolaire. Les membres supérieurs, les cuisses, les fesses sont plus rarement atteints ; elles sont d'aspect inflammatoire de couleur rose vif, puis rouge, de un à quatre centimètres ovales mal limités.

Elles sont généralement douloureuses à la pression, ce qui ne fut pas le cas de notre malade. Toutefois, ce cas isolé, semble-t-il, ne permet évidemment pas de tirer une conclusion quelconque.

B - L'évolution

- Nombre de poussées.

Il est classique de dire que l'évolution de l'érythème noueux se fait en deux ou trois poussées successives, s'accompagnant d'une nouvelle recrudescence thermique et d'arthralgies. Il semble qu'il en soit de même lorsque Yersinia entérococolitica est en cause bien que ce caractère soit rarement précisé. Ces différentes observations en effet, ne font état que d'une "évolution normale" et sans particularités.

La guérison sans complication est de règle, que le malade soit ou non traité par des antibiotiques.

L'érythème noueux de notre malade a évolué en deux poussées mais, on n'a pas observé de modifications des signes fonctionnels et de la fièvre.

- Durée.

La durée de l'éruption a été étudiée de façon systématique par HANNUKSELA et AHVONEN (11). Elle se situe entre deux à trois semaines.

SIMOND (19) pense que l'évolution des érythèmes noueux à Yersinia entérocolitica est plus brève que celle des cas relevant d'autres étiologies. L'érythème noueux de notre malade qui a duré dix huit jours cadre donc tout à fait avec ces données.

III - LES SIGNES ASSOCIÉS

A - La fièvre

1°) Fréquence

Elle est très fréquemment observée. Sur 22 observations exploitables à ce sujet, elle ne manque que quatre fois.

2°) Date d'apparition

Dans la moitié des cas, elle est présente cinq à quinze jours avant l'éruption ; à deux reprises elle ne la précède que de quelques jours.

Dans trois observations elle lui est contemporaine
{ NILEHN (19) observation n° 3 - MOMON (18) -
HANNUKSELA et AHVONEN (11) observation n° 7 }
Dans deux cas par contre elle n'apparaît qu'après
l'érythème noueux.

3°) Caractères

Elle atteint généralement 38 - 39°

Dans un cas seulement { observation n° 8 de NILEHN
(19) } elle atteint 40° pendant une semaine.

4°) Durée

Elle est très variable d'autant que la fièvre est plus ou moins rapidement masquée par les traitements antibiotiques divers.

5°) En définitive

La fièvre au cours de l'érythème noueux à Yersinia entérocolitica n'offre que des caractères très banaux, en tout cas, comparables à ceux retrouvés lors de l'infection par le bacille de Malassez et Vignal.

B - Les signes abdominaux

1°) Fréquence

La grande fréquence des douleurs abdominales et des diarrhées est ce qui frappe d'emblée. Sur 95 observations d'érythème noueux à Yersinia entéro-colitica étudiées, soixante et une font état de signes abdominaux soit environ 72 % : fréquence bien supérieure à celle de l'érythème noueux classique et plus élevée que celle de l'érythème noueux du bacille de Malassez et Vignal. En effet, sur les 52 observations citées par KERZONCUP (13) l'éruption était apparue au décours d'une affection intestinale à type d'adénite mésentérique dans 23 cas seulement, soit 57,5 %.

2°) Date de survenue par rapport à l'éruption

Des renseignements précis sur la date du début des troubles intestinaux, ainsi que sur leur durée ne sont malheureusement connus que dans dix-huit observations. Dans treize cas elles apparaissent entre une à deux semaines avant l'érythème noueux. Trois fois elles ne précèdent celui-ci que de quelques jours (de deux à cinq : observations n° 1, n° 4, n° 8 de AHVONEN (11)).

Dans l'observation de HH MOLLARET (16) l'éruption apparut dix sept jours après l'intervention pour crise appendiculaire aiguë typique. Enfin l'observation n° 9 d'AHVONEN (11) fait état d'un cas où les diarrhées apparurent trois semaines auparavant. Toutefois, elles cédèrent rapidement et furent suivies une semaine avant l'érythème noueux de douleurs abdominales.

3°) Durée

Leurs durées sont assez variables, mais dans l'ensemble, elles cèdent rapidement lorsque l'érythème noueux apparaît. AHVONEN (11) observations n° 3 et n° 8 signale toutefois des diarrhées une semaine environ après le début de l'éruption.

4°) Le siège

Elles sont diffuses et en particulier elles ne prédominent pas dans la fosse iliaque droite. Tout érythème nouveau apparu au décours d'un syndrome abdominal de moyenne intensité impose la coproculture. Le caractère diffus des douleurs doit orienter vers Yersinia entérocolitica car l'atteinte iléale est souvent très marquée. L'adénolymphite mésentérique apanage du bacille de Malassez et Vignal provoque en effet, un syndrome abdominal aigu, prédominant voire exclusivement localisé à la fosse iliaque droite. Dans l'observation princeps de MOLLARET et DESTOMBES (16) les douleurs sont centro-abdominales puis nettement localisées à la fosse iliaque droite. Mais il existait de volumineux ganglions mésentériques d'allure inflammatoire dont l'un était même abcédé.

5°) Intensité

Ces douleurs enfin sont généralement modérées. Seule l'observation n° 13 de NILEHN (19) fait état de douleurs "en coup de poignard" irradiant de la région lombaire vers l'abdomen.

6°) En conclusion

Les douleurs abdominales sont donc très fréquentes au stade pré-éruptif de l'érythème nouveau à Yersinia entérocolitica ; par leurs sièges diffus et leurs intensités modérées elles doivent orienter vers une infection par Yersinia entérocolitica.

7°) L'érythème nouveau de notre malade ne fut précédé ni de signe, ni de symptôme abdominal. Pour WINBLAD cette éventualité se retrouverait dans environ 41 % des cas. Nous retrouvons une fréquence plus basse à 28 %.

C - Les arthralgies

1°) Fréquence

On les retrouve dans 48 observations soit 64 % ; pourcentage un peu plus élevé que celui de WINBLAD (23). De toute façon, les arthralgies sont fréquemment observées dans l'érythème nouveau et ne peuvent aucunement être un signe d'orientation vers Yersinia entérocolitica.

On peut cependant remarquer que cette fréquence est beaucoup plus élevée que dans les cas d'érythème noueux à bacille de Malassez et Vignal, puisque de tels signes ne sont retrouvés que dans six des 52 observations de KERZONCUF (13).

2°) Survenue

Elles surviennent généralement de deux à sept jours avant l'apparition de l'érythème, mais peuvent persister ou n'apparaître que durant celui-ci.

Dans une observation { n° 6 d'AHVONEN (11) } elles sont apparues trois semaines avant les signes cutanés et n'ont duré qu'une semaine. Elles ne sont jamais isolées. Qu'elles précèdent ou non l'éruption elles sont toujours accompagnées de douleurs abdominales diffuses et/ou de diarrhées profuses. En ceci, elles se distinguent donc des arthrites aiguës provoquées par Yersinia entérocolitica où une telle coexistence est rarement observée.

3°) Localisation

Les grosses comme les petites articulations semblent également touchées : les hanches, les genoux, les chevilles, les coudes et les doigts sont fréquemment touchés. L'atteinte est dans l'ensemble symétrique. On ne peut toutefois établir un ordre de préférence. Les colonnes cervicale et lombaire peuvent être atteintes { observation n° 21 de NILEHN (19) } .

4°) Examens biologiques

La réaction de Waaler-Rose, les antistreptolysines O et l'épreuve au latex sont négatives.

5°) Caractères

Il s'agit parfois de douleurs rhumatismales. Les articulations sont augmentées de volume, douloureuses à la palpation. Les épanchements articulaires ne sont jamais signalés. Des douleurs articulaires vives ne sont pas exceptionnelles.

D - Les myalgies

Elles sont rarement observées. L'observation n° 9 de NILEHN fait état de "courbature fébrile" apparue quelques jours avant l'érythème noueux.

E - Les signes rhinopharyngés

Ils ne sont que rarement signalés comme dans notre observation. Toutefois, il s'agit là de signes assez banaux, au cours de l'évolution d'un érythème noueux.

Notons que dans notre observation le prélèvement pharyngé n'a pas montré de streptocoque et que le taux d'antistreptolysine est demeuré normal.

IV - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A - Le cliché pulmonaire

Dans 84 cas sur 91 (92,3 %) l'image thoracique est normale. WINBLAD (23) signale seulement trois clichés où l'on notait une adénopathie hilare unilatérale et quatre autres où il existait une anomalie parenchymateuse.

B - Les antistreptolysines

Le taux des antistreptolysines est généralement inférieur à 180 U/ml. Toutefois, on peut noter que dans treize des quatre vingt dix observations, il existe une élévation modérée du taux des antistreptolysines (entre 180 et 500 U/ml). Dans trois cas enfin il fut supérieur à 500 U/ml, sans qu'il existe par ailleurs de signes d'infection streptococcique.

C - La vitesse de sédimentation

La valeur de la vitesse de sédimentation n'est précisée que dans les observations de WINBLAD (23). Par rapport aux 251 cas d'érythème noueux d'étiologie diverse, il notait une vitesse de sédimentation plus élevée lorsque Yersinia entérocolitica était en cause.

V - D I A G N O S T I C

I - D I A G N O S T I C C L I N I Q U E

A - Diagnostic positif

Le diagnostic d'érythème noueux est généralement posé sans difficulté. Il repose sur la topographie, l'aspect et l'évolution de l'éruption.

1°) Topographie

Les nouures siègent sur les membres essentiellement de façon bilatérale et grossièrement symétrique. Elles siègent aux points où les os sont superficiels, (crête tibiale et rotule, face antérieure de cuisse). Les membres supérieurs sont plus rarement atteints. L'atteinte du tronc et de la face est exceptionnelle.

2°) Aspect

Il s'agit de nodosités. Elles sont arrondies ou ovalaires à grand axe parallèle à celui du membre, fermes, enchâssées dans le derme et l'hypoderme, mobilisables sur le plan profond, douloureuses à la pression.

3°) Evolution

Chaque nouure passe par les teintes successives de la contusion (rose ou rouge vif, violacé puis verdâtre et jaunâtre). Elles disparaissent en 8 - 10 jours sans suppuration ni ulcération ni cicatrice.

Dans l'ensemble l'évolution est marquée par deux à quatre poussées. Elle disparaît en 15 - 20 jours.

B - Diagnostic différentiel

Il est habituel d'éliminer les différentes causes d'érythème noueux avant de rechercher Yersinia entérocolitica.

1°) La tuberculose

a) Diagnostic clinique

Il s'agit généralement d'enfant ou d'adolescent (75 % des cas) de moins de 20 ans. L'érythème noueux est souvent associé à des macules de la région fessière, dorso-lombaire ou de l'abdomen. La conjonctivite phlycténulaire est rarement observée.

b) Le diagnostic para-clinique repose sur :

- la notion de virage récent des réactions cutanées à la tuberculine,
- la présence d'un complexe primaire ganglio-pulmonaire à la radiologie.
- la recherche de bacille de KOCH (tubage, culture et inoculation).

2°) Une streptococcie

a) Diagnostic clinique

Peut se voir à tout âge. Il s'agit de streptococcies à manifestations respiratoires ou cutanées, exceptionnellement septicémiques ; parfois de RAA. Les signes rhino-pharyngés, bronchiques sont fréquents. Les nodosités sont volontiers très inflammatoires et les rechutes multiples.

b) Le diagnostic para-clinique repose sur :

La recherche de streptocoque hémolytique B dans les voies respiratoires et l'élévation du taux des anti-streptolysines O.

3°) Une sarcoïdose de Besnier-Boek-Schausman (Syndrome de Löfgren)

a) Diagnostic clinique

S'observe avec une grande fréquence dans le sexe féminin 95 %. Il existe des adénopathies médiastinales de la fièvre et des arthralgies. Les adénopathies médiastinales précèdent en général l'éruption cutanée.

b) Le diagnostic para-clinique repose sur :

La réaction de KVEI positive, la ponction-biopsie de DANIELS, la biopsie bronchique, le test à la métopyrone.

L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est en principe négative. On sait, en effet, que chez des sujets atteints de sarcoïdose, 20 % d'une part ont des réactions tuberculiniques franchement positives et qu'un certain nombre des autres, d'autre part, ont certes des intra-dermo-réactions à 10 Unités négatives, mais des intra-dermo-réactions à 50 Unités positives.

4°) La lympho-réticulose bénigne d'inoculation

Le diagnostic repose sur l'anamnèse ("griffe de chat" épines végétales) et surtout sur l'intra-dermo-réaction positive à l'antigène de P. MOLLARET.

5°) Les viroses du groupe BEDSONIA

a) Diagnostic clinique

On retrouve la notion de contact avec des perruches, des pigeons etc ... Il existe des signes respiratoires. Il n'y a pas d'adénopathies superficielles.

b) Le diagnostic clinique repose sur :

Réaction de fixation du complément positive à l'antigène du groupe des Bedsonia.

6°) Il existe enfin des causes beaucoup plus rares

- Intoxication médicamenteuse par les sulfamides et quelques sulfamides hypoglycémiques
- Des affections digestives - rectocolite - hémorragique, maladie de Crohn etc ...
- Des causes infectieuses - fièvre typhoïde, grippe, rougeôle, lèpre.

C - Diagnostic positif étiologique

Le diagnostic positif d'érythème noueux à Yersinia entérocolitica ne peut être porté par la clinique seule. Toutefois, deux arguments ont une valeur d'orientation.

- 1°) La négativité des différentes étiologies énumérées précédemment,
- 2°) L'existence d'une phase prodromique marquée par des douleurs abdominales et des diarrhées.

II - DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

C'est en définitive par trois examens de laboratoire que l'on peut reconnaître Yersinia entérocolitica comme étiologie à un érythème noueux :

- La coproculture,
- Le sérodiagnostic,
- L'intra-dermo-réaction à l'antigène spécifique.

1°) La coproculture

a) Fréquence de la positivité

Sur 96 observations étudiées elle fut positive 23 fois, négative 52 fois et non faite dans 21 cas.

b) Période durant laquelle la coproculture est positive

Est-elle positive précocement dès l'apparition des premiers symptômes ? Rien ne nous permet soit de l'affirmer soit de l'infirmer, car dans l'ensemble cet examen ne fut pratiqué au plus tôt que lors de l'admission du malade dans un hôpital, c'est-à-dire en moyenne de une à deux semaines après les premiers symptômes.

c) Conditions pratiques d'isolement du germe

Elles sont précisées dans la thèse de SIMOND (19). Nous ne ferons ici que les résumer rapidement.

A la température du laboratoire la survie de Yersinia entérocolitica dans les selles n'est au maximum que de 3 jours. Aussi est-il commode pour les transporter soit de les conserver à - 4°, soit surtout de les ensemercer dans la solution de BAUXGANG et ELIOT.

L'isolement du germe enfin est habituellement fait sur milieu au Desoxycholate-Citrate-Lactose ou D.C.L. ou sur milieu Salmonella-Shigella.

Nous ne reproduirons pas ici les caractères de Yersinia entérocolitica ni les procédés de son identification.

2°) Le sérodiagnostic

a) Principe

Il s'agit de l'agglutination spécifique antigène/anticorps - anti-Yersinia entérocolitica dans le sérum.

b) "Sous réserve de l'existence de communautés antigéniques avec certaines espèces bactériennes et à condition de ne retenir que des titres d'anticorps significatifs et d'en suivre l'évolution par deux examens successifs à une semaine d'intervalle le sérodiagnostic constitue une méthode diagnostique de valeur" de HH MOLLARET (17).

Ces agglutinines sont décelables dès le début de l'éruption.

c) Variation dans le temps du taux des anticorps

Comme l'a montré SIMOND dans sa thèse (19) le taux des anticorps atteint généralement son maximum entre le 10ème et le 15ème jour de la maladie.

C'est ce que l'on observe, en particulier, dans les 10 observations de NILEHN (19) où il n'existe qu'un cas où le taux maximum est atteint vers la 18ème semaine (observation n° 10).

La courbe de décroissance du taux des anticorps est très variable.

Par exemple, dans les observations n° 6 et n° 10 de NILEHN (19), pour un taux identique de 1/5180 obtenu à la 3ème semaine après l'apparition des troubles on peut observer dans le premier cas un taux de 1/390 à la deuxième semaine et dans le second un taux de 1/620 seulement à la 7ème semaine. Il n'est pas rare enfin d'obtenir des taux d'anticorps non négligeables après 5 à 6 mois d'évolution.

d) Taux minimum exigible

Il semble qu'il faille admettre un taux de 1/200 (HH MOLLARET). Un titre inférieur imposant un nouveau prélèvement. Nous n'avons malheureusement pu pratiquer chez notre malade que deux sérodiagnostics. Le premier à 1/500, au 20ème jour de l'infection, et le second à 1/1000, 10 jours plus tard.

3°) L'intradermo-réaction

Il semble, à l'heure actuelle que l'on obtienne une réaction positive qu'à condition d'utiliser un allergène provenant d'une souche du même groupe que celle qui est responsable de l'infection. Il y a donc là une difficulté pratique à la diffusion de l'intradermo-réaction comme moyen diagnostic courant.

Rappelons qu'une telle spécificité n'est pas retrouvée avec *Yersinia pseudotuberculosis*. L'intradermo-réaction dans ce cas est une excellente épreuve pour le diagnostic d'autant plus que la sensibilité dermique à l'allergène dure plusieurs années.

VI - T R A I T E M E N T

Dans ces formes peu graves, il ne paraît pas nécessaire d'envisager une thérapeutique autre que symptomatique.

On sait { FREDERIKSEN (9) - CARLSSON (4) - MOLLARET et DESTOMBES (16) - WINBLAD (23) } que Yersinia entérocolitica est sensible à la STREPTOMYCINE, au CHLORAMPHENICOL à la KANAMYCINE et la COLISTINE et insensible à la PENICILLINE et aux SULFAMIDES.

VII - E P I D E M I O L O G I E

I - GERME

A) Caractères

Yersinia entérocolitica est un bacille GRAM négatif morphologiquement semblable au bacille de Malassez et Vignal mais qui en diffère par quelques caractères biochimiques que nous ne détaillerons pas ici.

B) Pouvoir pathogène

Quelles que soient les espèces animales et les différentes techniques employées on n'a pas pu mettre en évidence de pouvoir pathogène expérimental.

C) Réservoir de germe

- Les animaux

A l'exception des porcs il n'est pas connu car on n'a pas isolé simultanément la bactérie chez un malade et chez un animal vivant à son contact. Rappelons ici que dans notre observation il n'a pas été possible de sacrifier le hamster vivant chez la malade.

- Les hommes

Il semble exister des porteurs sains de germes. WINBLAD (24) note au cours d'une enquête épidémiologique sérologique que 0,9 % de la population suédoise à un taux d'anticorps égal ou supérieur à 1/40. D'autre part, il existe un groupe sérologique (9) qui n'a jusqu'à ce jour été isolé que chez l'homme.

Dans notre observation il n'a malheureusement pas été pratiqué de sérodiagnostic dans l'entourage de cette malade, femme de ménage, de nationalité étrangère, pour des raisons évidentes.

D) Voie de pénétration du germe dans l'organisme

On admet sans preuve directe que la pénétration du germe dans l'organisme se ferait per os.

En sa faveur on peut toutefois noter :

- a) l'isolement d'une souche dans du lait de vache (MOLLARET) et dans de l'eau de boisson (LASSEN à OSLO - 1970),
- b) la grande fréquence des lésions iléales,
- c) l'association fréquente d'entérobactéries pathogènes (Salmonelles - Shigelles) et de Yersinia entérocolitica.

La pénétration du germe par voie aérogène semble également possible HH MOLLARET (17) rapporte l'expérience de POHL qui réussit à contaminer un porc par voie aérienne. Ce mode de contamination permettrait ainsi d'expliquer l'infection par Yersinia entérocolitica chez des tout jeunes enfants.

II - INFLUENCE DE LA SAISON

Wauters (23) note une plus grande fréquence d'isolement de Yersinia entérocolitica durant l'hiver.

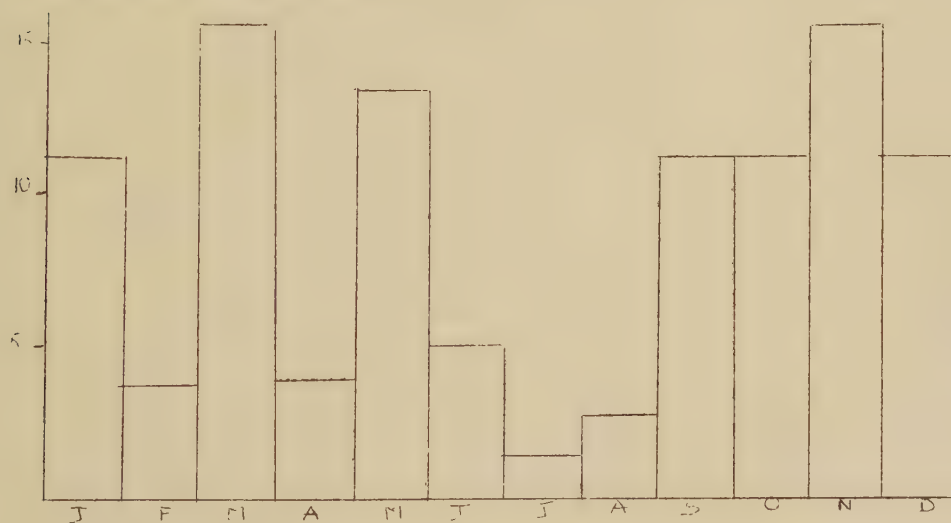


TABLEAU N° III

Incidence saisonnière de Yersinia entérocolitica

Nombre de souches isolées chaque mois du 1er juillet 1967 au 30 juin 1970. D'après WAUTERS (23).

Les quatre vingt seize observations que nous avons étudiées sont d'origine trop disparates (Suède - Finlande - France - etc ...) pour nous permettre de conclure à une recrudescence durant la saison froide.

III - LE CARACTERE FAMILIAL

Le caractère familial de l'infection à Yersinia entérocolitica a été noté par HH MOLLARET (17).

L'étude des quatre vingt seize observations d'érythème noueux ne nous a pas permis de mettre ce facteur en évidence.

VIII - C O N C L U S I O N S

On assiste depuis quelques années à une diminution globale des érythèmes noueux tuberculeux et surtout chez l'adulte, à une diminution relative des érythèmes noueux d'étiologie inconnue.

Parmi les étiologies nouvelles, il faut noter le rôle des germes appartenant au genre Yersinia.

Outre de bacille de Malassez et Vignal actuellement bien connu, il semble en effet qu'il faut rechercher systématiquement Yersinia entérocolitica.

La clinique ne fournit que des signes d'orientation. On note en effet :

- Une forte prédominance féminine.
- Une grande fréquence entre 20 et 40 ans.
- Une phase podromique, marquée par de la fièvre, des diarrhées, des douleurs abdominales. Celles-ci sont généralement d'intensité moyenne et de localisation diffuse.

Ainsi à la différence de ce que l'on a observé pour le bacille de Malassez et Vignal, elles prédominent rarement dans la fosse iliaque droite.

Si l'éruption proprement dite ne comporte pas de particularité, sa durée est plus brève que celle des cas relevant d'autres étiologies.

Soupçonné par la clinique le diagnostic repose sur deux examens de laboratoire : le sérodiagnostic et la coproculture.

L'incidence chez l'homme dans l'étiologie de l'érythème noueux de Yersinia entérocolitica, est difficile à apprécier, d'une part parce que sa recherche n'est pas encore systématique, et d'autre part parce qu'il existe une inégalité de répartition de germe dans les différents pays.

L'épidémiologie de cette infection demeure actuellement un point mal connu. Il semble que le porc puisse être considéré comme réservoir de la majorité des souches humaines. L'origine du contagé humain reste obscur.

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : M. G O U L O N

Signé : M. GROSSIORD

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

IX - BIBLIOGRAPHIE

- (1) AKKERMANS JPWM et TERPSTRA JL

Pseudotuberculose bij chinchilla's veroorzaakt door en
bizzonderl species
TIJDSKRIFT VOOR DIERGENEESKUNDE 1963, 88 n° 2, pp. 91 - 95

- (2) BECHT H

Untersuchungen uber die pseudotuberculose beim chinchilla
DEUTSCHE TIERARZTLICHE WOCHENSCHRIFT 1962, 69, pp. 621 - 627

- (3) BUREAU X, BARRIERE H, COURTIEU AL, LITOUX P et BUREAU B

Erythème noueux et sérodiagnostic positif à Yersinia entéro
colitica
BULLETIN DE LA SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHI-
LIGRAPHIE 1968, 75, pp. 33 - 34

- (4) CARLSSON MC, RYD H, STERNBY NH

A case of human infectious with pasteurella pseudotubercu-
losis X
ACTA PATHOLOGIA ET MICROBIOLOGIA SCANDINAVIAN 1964, 62,
pp. 128 - 132

- (5) DANIELS JJ HM

Untersuchungen an als pasteurella pseudotuberculosis diag-
nostizierten stammen von chinchillas
ZENTRALBLATT FUR VETERINARMEDIZIN, 1963, 10, n° 5, pp. 413 -
419

(6) DANIELS JJ H.M. et GOUDZWAARD C

Enkele stammen van een op *Pasteurella pseudotuberculosis* gelijkend niet geïdentificeerd species, geïsoleerd bij knaagdieren

TIJDSCHRIFT VOOR DIEGENEESKUNDE, 1963, 38, n° 2, pp. 96 - 102

(7) DICKINSON A

Rapport à la commission des antibiotiques du CNERNA, 3ème série, 17 novembre 1960

ANNALES DE LA NUTRITION ET DE L'ALIMENTATION (Paris) 1961, 15, n° 3 - 4, pp. 84 - 86

(8) DICKINSON A et MOCQUOT G

Studies on the bacterial flora of the alimentary tract of pigs.

I - *Enterobacteriaceae* and other gram negative bacteria

JOURNAL OF APPLIED BACTERIOLOGY, 1961, 24, n° 3, pp. 252 - 284

(9) FREDERIKSEN W

A study of some *Yersinia pseudotuberculosis* like bacteria "*Bacterium entérocoliticum*" and "*Pasteurella*".

Proceedings of the XIV Scandinavian Congress of pathology and microbiology - Oslo 25 - 27 juin 1964 - Un volume, 284 p.

UNIVERSITETSFÖRLAGET TRYCKNINGSSENTRAL, 1964, pp. 103 - 104

(10) GILBERT R

Diagnostic laboratories : an unidentified microorganism resembling *Actinobacillus lignieresii* and *Pasteurella pseudotuberculosis* and pathogenic for man

ANNUAL REPORT OF THE DIVISION OF LABORATORIES AND RESEARCH

New-York state department of Health Albany, 1940, pp. 50 - 51

(11) HANNUKSELA M, AHVONEN P

Erythema nodosum due to *Yersinia entérocolitica*

SCANDINAVIAN JOURNAL INFECTIOUS DISEASE, 1969, 1, pp. 17 - 19

- (12) HASSIG A, KARRER J, PUSTERLA F

Über pseudotuberkulose beim menschen
SCHWEIZ. MED WOCHENSCHRIFT, 79, n° 41, pp. 971 - 973

- (13) KERZONCUF H

L'infection humaine à Yersinia entérocolitica. Thèse de
doctorat - Faculté de Médecine - Paris 1967

- (14) KNAPP W et THAL E

Untersuchungen über die Kulturelbiochemische, serologischen
Tierexperimentellen und immunologischen - Eigenschaften einer
vorläufig "Pasteurella X" benannten bakterienart
ZENTRALBLATT FÜR BAKTERIEN I Abt, 1963, 190, Heft 4, pp. 472 -
484

- (15) MOLLARET HH et LUCAS

Sur les particularités biochimiques des souches de Yersinia
entérocolitica isolées chez les lièvres
ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR, 1965, 108, pp. 121 - 126

- (16) MOLLARET HH et DESTOMBES P

Les germes "X" en pathologie humaine
PRESSE MEDICALE, 1964, 72, pp. 2913 - 2915

- (17) MOLLARET HH - 1971

L'infection humaine à "Yersinia entérocolitica" en 1970,
à la lumière de 642 cas récents.
PATHOLOGIE ET BIOLOGIE, 19, n° 3 - 4, pp. 189 - 205

(18) MOMON G

Erythème noueux au cours des infections à Yersinia
(à propos d'une observation personnelle)
Thèse de doctorat - Nantes 1967 - 1968

(19) NILEHN B, SJOSTROM B, DAMGAARD K, KINDMARK C, 1968

Yersinia entérocolitica in patients with symptoms of
infectious disease
ACTA PATH MICROBIOL. SCAND., 74, n° 1, pp. 101 - 113

(20) SIMOND JP

L'infection humaine à Yersinia entérocolitica
Thèse de doctorat - Faculté de Médecine de Grenoble
(mars 1970)

(21) SCHLEIFSTEIN J, COLEMAN M

Bacterium entérocoliticum
ANNUAL REPORT OF THE DIVISION OF LABORATORIES AND RESEARCH
New-York state department of health, 56, 1943

(22) VAN LOGHEN JJ

La classification du bacille pesteux
ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR, Paris 1946, 72, pp. 975

(23) WAUTERS G

Contributions à l'étude de Yersinia entérocolitica
Thèse d'agrégation - Louvain, pp. 166, 1970

(24) WINBLAD S

Erythema nodosum associated with infectious with Yersinia
entérocolitica
SCANDINAVIAN JOURNAL INFECTIOUS DISEASE, 1969, 1, pp. 11 - 16

